

Title	ミオシンV歩行中の回転運動
Author(s)	小森, 靖則
Citation	大阪大学, 2007, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/47307">https://hdl.handle.net/11094/47307</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	小 森 靖 則
博士の専攻分野の名称	博 士 (理 学)
学位記番号	第 2 1 2 8 6 号
学位授与年月日	平成 19 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 基礎工学研究科システム人間系専攻
学位論文名	<b>ミオシン V 歩行中の回転運動</b>
論文審査委員	(主査) 教 授 柳 田 敏 雄 (副査) 教 授 大 澤 五 住 教 授 藤 田 一 郎 名 誉 教 授 若 林 克 三

#### 論 文 内 容 の 要 旨

ミオシンスーパーファミリーの一つであるミオシン V は細胞内輸送に関与するアクチン依存モーターで ATP のエネルギーを利用して一方向性の変位を発生する。ミオシン V は同一の構造を持つ 2 つのモータードメインがコイルドコイルにより束ねられた回転対称な構造を持ち、その変位発生は 2 つのモータードメインを交互に動かすハンドオーバーハンド型運動により行われると考えられている。この運動モデルはミオシン V が人間のように歩く印象を与えるため、歩行モデルとも呼ばれる。しかしながら回転対称な構造を持つミオシン V の運動は鏡像対称な構造を持つ人の歩行とは異なることが予想され、ハンドオーバーハンド型運動においてミオシン V がどのように運動しているか実験的証拠もない。本研究ではハンドオーバーハンド運動に伴うミオシン V の回転運動を計測することを目的として蛍光標識したアクチンフィラメントをガラス表面に固定されたミオシン V に相互作用させ、ミオシン V の運動によって引き起こされるアクチンフィラメントの回転を蛍光顕微鏡法により可視化して解析した。観察の結果、アクチンフィラメントが反時計回りおよび時計回り両方向の  $180^\circ$  回転を行う様子が明らかとなった。 $180^\circ$  回転の回転頻度と ATP 加水分解速度が一致することから  $180^\circ$  回転は 1 ATP の消費により引き起こされることが示唆され、 $180^\circ$  回転中に 2 つの  $90^\circ$  回転が見られたことから、一方の  $90^\circ$  回転は ATP に依存し、他方は依存しないことが分かった。アクチンフィラメントの回転方向はランダムであり、ミオシン V の変位発生にはモータードメインの拡散運動が伴うと考えられる。ミオシン V 歩行中の回転運動を考慮した運動モデルを示す。

#### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

生体内ではモーター蛋白質と呼ばれる一群の蛋白質が機能して筋収縮、小胞輸送、細胞運動など動きを必要とするイベントを駆動している。これらモーター蛋白質はアミノ酸が重合して形成される柔らかな構造を持ち、熱揺らぎに満ちた環境で機能する。一方でモーター蛋白質の運動に費やされるエネルギーは熱揺らぎと同程度であり、モーター蛋白質がいかにして効率よく機能するか各方面の注目を集めている。本研究は生体分子 1 個の機能を計測する技術を用いて小胞輸送モーターであるミオシン V を計測し、ミオシン V 歩行中の回転運動を明らかにしたものである。本研究の結果次のことが明らかとなった。ミオシン V は ATP 1 個の消費で 1 歩歩行し、ミオシン V の歩行には拡散運動

が伴う。また回転は構造変化に伴って繰り返される一方向の回転ではなく、ミオシン V の拡散運動に伴うと考えられるランダムな回転であった。この研究を評価すべき点として次の事柄が挙げられる。はじめに 1 分子計測の計測を使うことで個別の生体分子モーターの挙動を明らかにした点である。この計測方法は生体分子の解析に従来用いられてきた生化学的解析では得られない個別の分子の挙動を明らかにできる解析法であり、本研究はその特性を活用してミオシン V の 1 歩の歩行に 1 回の分子の回転運動が起こることを示した。次にミオシン V が溶液の熱揺らぎを利用して機能することを示した点である。本研究によりミオシン V の両方向のランダムな回転運動が計測された。ミオシン V の両方向回転は従来の構造変化説では説明できず、蛋白質の柔軟な構造が熱揺らぎの影響を受けて機能することが考えられた。これらの結果は熱揺らぎと立体構造の柔軟さが生体分子の機能に重要であることを示し、モーター蛋白質のみならずリボザイムなどを含む機能性の生体分子のメカニズムを考える際においても考慮すべき問題を提示するものである。以上の点から博士（理学）の学位論文として価値のあるものと認める。